

NUMETA NEO

Emulsão injetável com poliaminoácidos, glicose e lipídeos

Baxter Hospitalar Ltda.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NUMETA NEO Emulsão injetável com poliaminoácidos, glicose e lipídeos

APRESENTAÇÕES

Este medicamento é apresentado sob a forma de uma bolsa com três compartimentos. Cada compartimento contém uma combinação estéril não pirogênica de uma solução de glicose, uma solução de aminoácidos pediátricos com eletrólitos e uma emulsão lipídica, como descrito abaixo.

| | Tamanho da bolsa | 50% solução de glicose | 5,9% solução de aminoácidos com eletrólitos | 12,5% emulsão lipídica |
|------------|-------------------------|-------------------------------|--|-------------------------------|
| NUMETA NEO | 300 ml | 80 ml | 160 ml | 60 ml |

VIA INTRAVENOSA USO PEDIÁTRICO

NUMETA NEO é indicado para recém-nascidos prematuros.

COMPOSIÇÃO

Se a administração lipídica é indesejável, o desenho da bolsa permite a possibilidade de ativar apenas o compartimento dos aminoácidos/eletrolitos e compartimento de glicose, deixando o selo entre os compartimentos de aminoácidos e de lipídeos intactos. O conteúdo da bolsa pode subsequentemente ser infundido com ou sem lipídeos. A composição do medicamento após a mistura dos dois (aminoácidos e glicose, bolsa de 2 compartimentos) ou três (aminoácidos, glicose e lipídeos, 3 compartimentos da bolsa) compartimentos são fornecidos na tabela a seguir.

| Composição | | |
|--|---------------------------------|---------------------------------|
| | NUMETA NEO | |
| Substância Ativa | Ativado 2CB (240 mL) | Ativado 3CB (300 mL) |
| Compartimento de Aminoácido | | |
| Alanina | 0,75 g | 0,75 g |
| Arginina | 0,78 g | 0,78 g |
| Ácido aspártico | 0,56 g | 0,56 g |
| Cisteína | 0,18 g | 0,18 g |
| Ácido Glutâmico | 0,93 g | 0,93 g |
| Glicina | 0,37 g | 0,37 g |
| Histidina | 0,35 g | 0,35 g |
| Isoleucina | 0,62 g | 0,62 g |
| Leucina | 0,93 g | 0,93 g |
| Lisina monoidratada (equivalente a lisina) | 1,15 g (1,03 g) | 1,15 g (1,03 g) |
| Levometionina | 0,22 g | 0,22 g |
| Cloridrato de ornitina (equivalente a Ornitina) | 0,30 g (0,23 g) | 0,30 g (0,23 g) |
| Fenilalanina | 0,39 g | 0,39 g |
| Prolina | 0,28 g | 0,28 g |
| Serina | 0,37 g | 0,37 g |
| Taurina | 0,06 g | 0,06 g |
| Treonina | 0,35 g | 0,35 g |
| Triptofano | 0,19 g | 0,19 g |
| Tirosina | 0,07 g | 0,07 g |
| Levovalina | 0,71 g | 0,71 g |
| Acetato de Potássio | 0,61 g | 0,61 g |
| Cloreto de cálcio di-hidratado | 0,55 g | 0,55 g |
| Acetato de magnésio tetraidratado | 0,10 g | 0,10 g |
| Glicerofosfato de sódio | 0,98 g | 0,98 g |
| Compartimento de glicose | | |
| Glicose monoidratada (equivalente a glicose anidra) | 44,00 g (40,00 g) | 44,00 g (40,00 g) |
| Compartimento de Lipídeo | | |
| Óleo de oliva (aproximadamente 80%) + óleo de soja (aproximadamente 20%) | - | 7,5 g |

2CB= dois compartimentos da bolsa, 3CB= três compartimentos da bolsa

A solução / emulsão reconstituída fornece o seguinte:

| Composição | | | | |
|--|---------------------|------------|---------------------|------------|
| | NUMETA NEO | | | |
| | Ativados 2CB | | Ativados 3CB | |
| Por unidade de volume (mL) | 240 | 100 | 300 | 100 |
| Nitrogênio (g) | 1,4 | 0,59 | 1,4 | 0,47 |
| Aminoácidos (g) | 9,4 | 3,9 | 9,4 | 3,1 |
| Glicose (g) | 40,0 | 16,7 | 40,0 | 13,3 |
| Lípídeos (g) | 0 | 0 | 7,5 | 2,5 |
| <u>Energia</u> | | | | |
| Total de calorias (kcal) | 198 | 82 | 273 | 91 |
| Calorias não-proteicas (kcal) | 160 | 67 | 235 | 78 |
| Calorias provenientes da Glicose (kcal) | 160 | 67 | 160 | 53 |
| Calorias provenientes dos lípídeos (kcal) ^a | 0 | 0 | 75 | 25 |
| Relação caloria não proteica/grama de Nitrogênio (Kcal/g N) | 113 | 113 | 165 | 165 |
| Calorias provenientes de lípídeos/Calorias não proteicas (%) | - | - | 32 | 32 |
| Calorias provenientes dos lípídeos/Calorias totais (%) | - | - | 28 | 28 |
| <u>Eletrólitos</u> | | | | |
| Sódio (mmol) | 6,4 | 2,7 | 6,6 | 2,2 |
| Potássio (mmol) | 6,2 | 2,6 | 6,2 | 2,1 |
| Magnésio (mmol) | 0,47 | 0,20 | 0,47 | 0,16 |
| Calcio (mmol) | 3,8 | 1,6 | 3,8 | 1,3 |
| Fosfato ^b (mmol) | 3,2 | 1,3 | 3,8 | 1,3 |
| Acetato (mmol) | 7,2 | 3,0 | 7,2 | 2,4 |
| Maleato (mmol) | 3,2 | 1,3 | 3,2 | 1,1 |
| Cloreto (mmol) | 9,3 | 3,9 | 9,3 | 3,1 |
| pH (aprox.) | 5,5 | 5,5 | 5,5 | 5,5 |
| Osmolaridade aprox. (mOsm/L) | 1400 | 1400 | 1150 | 1150 |

a Inclui calorias do fosfolípídeos do ovo para injeção

b Inclui fosfato do fosfolípídeos do ovo para injeção componente fosfatídico da emulsão lipídica

| Excipientes: | Compartimento de Aminoácidos | de | Compartimento de Glicose | de | Compartimento de Lípídeo |
|---------------------------------|------------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| Ácido Máfico ^a | X | | - | | - |
| Ácido clorídrico ^a | - | | X | | - |
| Fosfatídeo de ovo purificado | - | | - | | X |
| Glicerol | - | | - | | X |
| Oleato de sódio | - | | - | | X |
| Hidróxido de sódio ^a | - | | - | | X |
| Água para injetáveis | X | | X | | X |

^a para ajuste do pH

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

NUMETA NEO é indicado para nutrição parenteral em recém-nascidos prematuros quando a nutrição oral ou enteral não é possível, insuficiente ou contraindicada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Soluções para nutrição parenteral / combinação

O conteúdo de nitrogênio (20 aminoácidos da série L, incluindo 8 aminoácidos essenciais) em NUMETA NEO e energia (glicose e triglicérides) permite a manutenção de um equilíbrio adequado de nitrogênio / energia. O nitrogênio e a energia são necessários para o funcionamento normal de todas as células do corpo e são importantes para a síntese de proteínas, crescimento, cicatrização de feridas, função imunológica, função muscular e muitas outras atividades celulares.

Esta formulação também contém eletrólitos.

O perfil de aminoácidos é o seguinte:

- Aminoácidos essenciais / aminoácidos totais: 47,5%
- Aminoácidos de cadeia ramificada / aminoácidos totais: 24,0%

A emulsão lipídica incluída em NUMETA NEO é uma mistura de óleo de oliva e óleo de soja (proporção 80/20 aproximadamente), com a seguinte distribuição relativa de ácidos graxos:

- 15% de ácidos graxos saturados (SFA)
- 65% de ácidos graxos monoinsaturados (MUFA)
- 20% de ácidos graxos poliinsaturados (PUFA)

A proporção de fosfolípidios/triglicérides é de 0,06. O conteúdo moderado de ácidos graxos essenciais (AGE) melhora o status de seus derivados superiores enquanto corrige a deficiência de AGE.

O óleo de oliva contém quantidades significativas de alfa-tocoferol que, quando combinado com uma ingestão moderada de PUFA, contribui para o status da vitamina E e é importante para limitar a peroxidação lipídica.

A fonte de carboidratos é glicose. A glicose é uma fonte primária de energia no corpo.

Propriedades farmacocinéticas

Os ingredientes da emulsão para infusão (aminoácidos, eletrólitos, glicose, lipídeos) são distribuídos, metabolizados e eliminados da mesma forma como se tivessem sido administrados individualmente. O produto é administrado por via intravenosa e, portanto, é 100% biodisponível e os constituintes são distribuídos e metabolizados por todas as células do corpo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

As contraindicações gerais para administração de NUMETA NEO como uma bolsa de 2 compartimentos ativados para infusão intravenosa são as seguintes:

- Hipersensibilidade a qualquer uma das substâncias ativas, excipientes ou componentes do recipiente;
- Anormalidade congênita do metabolismo de aminoácidos;
- Concentrações plasmáticas patologicamente elevadas de sódio, potássio, magnésio, cálcio e/ou fósforo;
- Assim como para outras soluções para infusão contendo cálcio, o tratamento concomitante com ceftriaxona em recém-nascidos (≤ 28 dias de idade) é contraindicado, mesmo se forem utilizadas linhas de infusão separadas (risco de precipitação fatal de sal de ceftriaxona e cálcio na corrente sanguínea do recém-nascido);
- Hiperglicemia (alto nível de açúcar no sangue) grave.

A adição de lipídeos (administração de NUMETA NEO como uma bolsa de 3 compartimentos ativados para emulsão intravenosa) é contraindicada nas seguintes situações clínicas adicionais:

- Hipersensibilidade às proteínas do ovo, soja, amendoim ou a qualquer uma das substâncias ativas, excipientes ou componentes do recipiente;
- Hiperlipidemia (concentração elevada de lipídeos no sangue) grave ou distúrbios graves do metabolismo lipídico caracterizados por hipertrigliceridemia (concentração elevada de triglicérides no sangue).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A infusão deve ser interrompida imediatamente se houver sinais ou sintomas de uma reação alérgica (como febre, sudorese, tremores, dor de cabeça, erupções cutâneas ou falta de ar).

NUMETA NEO contém glicose derivada do amido de milho, portanto deve ser usado com cautela em pacientes com alergia conhecida ao milho ou produtos à base de milho.

Casos de reações fatais com precipitados de cálcio-ceftriaxona em pulmões e rins em recém-nascidos prematuros foram descritos.

Em recém-nascidos prematuros, o tratamento concomitante com ceftriaxona é contraindicado.

Se a mesma linha de infusão for usada para administração sequencial, ela deverá ser lavada com um fluido compatível entre as infusões.

Precipitados vasculares pulmonares causadores de embolia vascular pulmonar e desconforto respiratório têm sido relatados em pacientes que recebem nutrição parenteral. Em alguns casos, ocorreram desfechos fatais. A adição excessiva de cálcio e fosfato aumenta o risco de formação de precipitados de fosfato de cálcio. Os precipitados foram relatados mesmo na ausência de sal de fosfato na solução. Também foram relatados precipitação distal ao filtro em linha e suspeita de formação de precipitado na corrente sanguínea.

Além da inspeção da solução, o equipo de infusão e o cateter também devem ser verificados periodicamente quanto a precipitados.

Se houver sinais de desconforto respiratório, a infusão deve ser interrompida e a avaliação médica iniciada.

Nenhuma adição à bolsa deve ser feita sem primeiro verificar a compatibilidade, pois a formação de precipitados ou a desestabilização da emulsão lipídica pode resultar em oclusão vascular.

Infecção e sepse podem ocorrer como resultado do uso de cateteres intravenosos para administrar formulações parenterais, ou má manutenção dos cateteres. Os efeitos imunossupressores de doenças ou drogas podem promover infecção e sepse. Monitoramento sintomático e laboratorial cuidadoso para febre/calafrios, leucocitose, complicações técnicas com o dispositivo de acesso e hiperglicemia podem ajudar a reconhecer infecções precoces. Os pacientes que necessitam de nutrição parenteral são frequentemente predispostos a complicações infecciosas devido à desnutrição e/ou ao estado de doença subjacente. A ocorrência de complicações sépticas pode ser diminuída com ênfase acentuada na técnica asséptica na colocação do cateter, manutenção, bem como na técnica asséptica no preparo de fórmulas nutricionais.

A “síndrome de sobrecarga de gordura” foi relatada com outros produtos similares de nutrição parenteral. Isso pode ser causado por administração inadequada (por exemplo, overdose e/ou taxa de infusão maior que a recomendada); no entanto, os sinais e sintomas dessa síndrome também podem ocorrer quando o produto é administrado de acordo com as instruções. A capacidade reduzida ou limitada de metabolizar os lipídeos contidos no NUMETA NEO NEO acompanhada de depuração plasmática prolongada pode resultar em uma síndrome de sobrecarga de gordura. Essa síndrome está associada a uma deterioração repentina na condição clínica do paciente e é caracterizada por sintomas como febre, anemia, leucopenia, trombocitopenia, distúrbios da coagulação, hiperlipidemia, infiltração gordurosa hepática (hepatomegalia), deterioração da função hepática e manifestações do sistema nervoso central (por exemplo, coma). A síndrome é geralmente reversível quando a infusão da emulsão lipídica é interrompida.

A realimentação de pacientes gravemente desnutridos pode resultar na síndrome de realimentação que é caracterizada pelo deslocamento de potássio, fósforo e magnésio intracelular à medida que o paciente se torna anabólico. Deficiência de tiamina e retenção de líquidos também podem se desenvolver. Recomenda-se o monitoramento cauteloso e aumento gradual da nutrição parenteral para evitar realimentação e prevenir estas complicações. Esta síndrome tem sido reportada com produtos similares.

Reações adversas graves, incluindo dificuldade respiratória aguda e acidose metabólica foram relatados em recém-nascidos após infusão rápida de emulsões lipídicas intravenosas.

NUMETA NEO só deve ser administrado através de uma veia central, exceto se a diluição apropriada for realizada. Ao fazer adições à formulação, a osmolaridade final da mistura deve ser calculada antes da administração via veia periférica para evitar a irritação da veia ou danos nos tecidos em caso de extravasamento da solução. A administração periférica de NUMETA NEO resultou em extravasamento levando a lesões nos tecidos moles e necrose da pele.

Não conecte as bolsas em série para evitar embolia gasosa devido ao possível gás residual contido na embalagem primária.

Lipídeos, vitaminas, eletrólitos adicionais e oligoelementos devem ser administrados conforme necessário.

PRECAUÇÕES

Não adicione outros medicamentos ou substâncias em um dos três compartimentos da bolsa ou à solução/emulsão reconstituída sem primeiro confirmar a sua compatibilidade e a estabilidade da preparação resultante (em particular, estabilidade da emulsão lipídica).

A exposição à luz de soluções para nutrição parenteral intravenosa após a mistura pode ter efeitos adversos no resultado clínico em neonatos, devido à geração de peróxidos e outros produtos de degradação. NUMETA NEO deve ser protegido da luz desde o momento da mistura até a administração.

Rotineiramente monitorar o equilíbrio de água e eletrólitos, incluindo magnésio, osmolaridade sérica, triglicerídeos séricos, equilíbrio ácido/base, glicose no sangue, função hepática e renal, hemograma incluindo plaquetas e parâmetros de coagulação durante o tratamento. Em caso de condições instáveis (por exemplo, após condições pós-traumáticas graves, diabetes mellitus não compensada, fase aguda do choque circulatório, infarto agudo do miocárdio, acidose metabólica grave, sepse grave e coma hiperosmolar), a administração de NUMETA NEO deve ser monitorada e ajustada para as necessidades clínicas do paciente.

Existem dados limitados sobre a administração de NUMETA NEO em prematuros com menos de 28 semanas de idade gestacional.

Cardiovascular

Use com cuidado em pacientes com edema pulmonar ou insuficiência cardíaca. O status do fluido deve ser monitorado de perto.

Renal

Use com cuidado em pacientes com insuficiência renal. O estado dos fluidos e eletrólitos, incluindo o magnésio, deve ser monitorado de perto nesses pacientes.

Os distúrbios graves de equilíbrio de água e eletrólitos, estados graves de sobrecarga de líquidos e distúrbios metabólicos graves devem ser corrigidos antes de iniciar a infusão.

Hepático/Gastrointestinal

Use com cuidado em pacientes com insuficiência hepática grave, incluindo colestase ou enzimas hepáticas elevadas. Os parâmetros da função hepática devem ser monitorados de perto.

Endócrino e Metabolismo

Complicações metabólicas podem ocorrer se a ingestão de nutrientes não for adaptada às necessidades do paciente, ou se a capacidade metabólica de qualquer componente dietético não for avaliada com precisão. Efeitos adversos metabólicos podem surgir da administração de nutrientes inadequados ou excessivos ou da composição inadequada de uma adição para as necessidades de um paciente em particular. As concentrações séricas de triglicérides e a capacidade do corpo de metabolizar os lipídeos devem ser verificadas regularmente. Se houver suspeita de anormalidade no metabolismo lipídico, recomenda-se a monitorização dos triglicerídeos séricos, conforme clinicamente necessário.

Em caso de hiperglicemia, a taxa de infusão de NUMETA NEO deve ser ajustada e/ou deve-se administrar insulina.

Hematológico

Use com cuidado em pacientes com distúrbios graves da coagulação sanguínea. A contagem sanguínea e os parâmetros de coagulação devem ser monitorados de perto.

Gravidez e amamentação:

Não existem dados adequados sobre a utilização de NUMETA NEO em mulheres grávidas ou que estejam amamentando. Os médicos devem considerar cuidadosamente os riscos e benefícios potenciais para cada paciente específico antes de prescrever o NUMETA NEO. Nenhum estudo de interação farmacodinâmica foi realizado com NUMETA NEO.

NUMETA NEO não deve ser administrado simultaneamente com sangue pelo mesmo tubo de infusão, devido ao risco de pseudoaglutinação.

Tal como para outras soluções para infusão contendo cálcio, o tratamento concomitante com ceftriaxona e NUMETA NEO é contraindicado em recém-nascidos prematuros.

O óleo de oliva e o óleo de soja têm um conteúdo natural de vitamina K1 que pode neutralizar a atividade anticoagulante dos derivados da cumarina, incluindo varfarina.

Devido ao teor de potássio de NUMETA NEO, cuidados especiais devem ser tomados em pacientes tratados simultaneamente com diuréticos poupadores de potássio (amilorida, espironolactona, triantereno) ou com inibidores da ECA, antagonistas dos receptores da angiotensina II ou imunossuppressores tacrolimus e ciclosporina, tendo em vista o risco de hipercalcemia.

Os lipídeos contidos nesta emulsão podem interferir com os resultados de certos testes de laboratório (por exemplo, bilirrubina, lactato desidrogenase, saturação de oxigênio, hemoglobina sanguínea) se a amostra de sangue for coletada antes dos lipídeos serem eliminados. Os lipídeos são geralmente eliminados após um período de 5 a 6 horas, quando não são administrados mais lipídeos.

Atenção diabéticos: este medicamento contém GLICOSE.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

A solução não reconstituída deve ser armazenada em temperatura ambiente entre 15° a 30°C. Não congelar. Armazenar o produto na sobrebolsa.

Recomenda-se que após a reconstituição, o produto seja usado imediatamente.

Este medicamento é válido por 18 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote, datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aparência antes da reconstituição:

- as soluções de aminoácidos e glicose são límpidas, incolores ou ligeiramente amarelas;
- a emulsão lipídica é homogênea com aspecto leitoso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia

A dosagem depende do gasto de energia, do peso do paciente, da idade, do estado clínico e da capacidade de metabolizar os constituintes do NUMETA NEO, bem como de energia adicional ou proteínas administradas por via oral / enteral. A composição total de eletrólitos e macronutrientes depende do número de compartimentos ativadas.

A dose diária máxima não deve ser excedida. Devido à composição estática da bolsa multi-compartimentada, a capacidade de atender simultaneamente todas as necessidades nutricionais do paciente pode não ser possível. Podem existir situações clínicas em que os pacientes necessitem de quantidades de nutrientes que variam da composição estática.

A taxa horária máxima recomendada de infusão e volume por dia depende do constituinte. O primeiro desses limites a ser alcançado estabelece a dose máxima diária. As diretrizes para a taxa horária máxima recomendada de infusão e volume por dia são:

| | NUMETA NEO | |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | Ativado 2CB (240 mL) | Ativado 3CB (300 mL) |
| Taxa máxima de infusão em mL/kg/h | 5,1 | 6,4 |
| Corresponde: | | |
| Aminoácido em g/kg/h | 0,20 ^a | 0,20 ^a |
| Glicose em g/kg/h | 0,85 | 0,85 |
| Lipídeos em g/kg/h | 0 | 0,16 |
| Quantidade máxima em mL/kg/dia | 102,3 | 127,9 |

| | | |
|-----------------------|------------------|------------------|
| Corresponde: | | |
| Aminoácidos em g/kg/d | 4,0 ^a | 4,0 ^a |
| Glicose em g/kg/d | 17,1 | 17,1 |
| Lípídeos em g/kg/d | 0 | 3,2 |

^a Parâmetro limite de acordo com as diretrizes ESPEN-ESPGHAN de 2005.

NUMETA NEO pode não ser apropriada para alguns bebês prematuros, uma vez que a condição clínica do paciente pode exigir a administração de formulações individualizadas para atender às necessidades específicas do paciente, conforme avaliado pelo clínico.

Método de administração

A solução (em bolsas e equipamentos de administração) deve ser protegida da exposição à luz desde o momento da mistura até a administração. Devido à sua alta osmolaridade, o NUMETA NEO só pode ser administrado através de uma veia central. No entanto, a diluição suficiente de NUMETA NEO com água para injetáveis diminui a osmolaridade e permite a infusão periférica. A tabela abaixo indica como a diluição afeta a osmolaridade das bolsas.

$$\text{Osmolaridade final} = \frac{\text{Volume da bolsa} * \text{Osmolaridade inicial}}{\text{Água adicionada} + \text{volume da bolsa}}$$

Exemplos de osmolaridade para misturas ativadas de 2CB e 3CB após a adição de água para injetáveis:

| | NUMETA NEO | |
|--|--------------------------------------|---|
| | Aminoácidos e Glicose (Ativados 2CB) | Aminoácidos, Glicose, e Lipídeos (Ativados 3CB) |
| Volume inicial da bolsa (mL) | 240 | 300 |
| Osmolaridade Inicial (mOsm/L aproximado) | 1400 | 1150 |
| Volume de água adicionado (mL) | 240 | 300 |
| Volume final após da adição (mL) | 480 | 600 |
| Osmolaridade após a adição (mOsm/L aproximada) | 700 | 575 |

A velocidade de infusão deve ser aumentada gradualmente durante a primeira hora. Para a descontinuação de NUMETA NEO, a velocidade de infusão deve ser diminuída gradualmente durante a última hora. A velocidade de infusão de administração deve ser ajustada tendo em conta a dose a ser administrada, o volume diário ingerido e a duração da infusão.

Em recém-nascidos prematuros, é geralmente recomendada a administração parenteral contínua por 24 horas; no entanto, a mesma bolsa após ativação não deve ser pausada e reutilizada ou infundida por mais de 24 horas. As infusões cíclicas devem ser administradas de acordo com a tolerância metabólica do paciente.

O tratamento com nutrição parenteral pode ser continuado pelo tempo requerido pelas condições clínicas do paciente.

Este produto contém eletrólitos e pode ser adicionalmente suplementado usando preparações eletrolíticas comerciais de acordo com o julgamento do médico e as necessidades clínicas do paciente.

Vitaminas e oligoelementos podem ser adicionados de acordo com o que o médico achar necessário e as necessidades clínicas do paciente.

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

Como com qualquer mistura de nutrição parenteral, as taxas de cálcio e fosfato devem ser consideradas. O excesso de cálcio e fosfato, especialmente na forma de sais minerais, pode resultar na formação de precipitados de fosfato de cálcio.

Tal como para outras soluções para infusão contendo cálcio, o tratamento concomitante com ceftriaxona e NUMETA NEO é contraindicado em recém-nascidos prematuros.

Devido ao risco de precipitação, NUMETA NEO não deve ser administrado através da mesma linha de infusão ou misturado com ampicilina, fosfenitoína ou furosemida.

NUMETA NEO não deve ser administrado simultaneamente com sangue através do mesmo tubo de infusão.

NUMETA contém íons de cálcio que representam risco adicional de coagulação dos componentes ou sangue anticoagulado/preservado em citratos

Precauções especiais de descarte e manuseamento

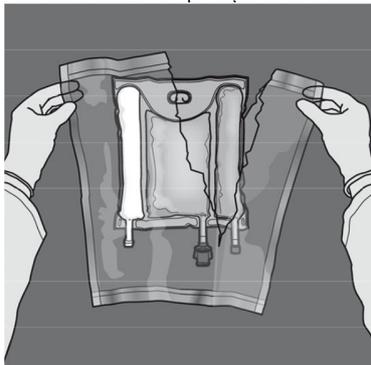
Apenas para uso único.

Use somente se a bolsa não estiver danificada.

Confirme a integridade da bolsa e dos selos não permanentes. Use somente se a bolsa não estiver danificada, se os selos não permanentes estiverem intactos (isto é, sem mistura de conteúdo de qualquer um dos três compartimentos), se a solução no compartimento de aminoácidos e a solução no compartimento de glicose estiverem claras, incolores ou ligeiramente amarelo, praticamente livre de partículas visíveis, e se a emulsão lipídica for um líquido homogêneo com aparência leitosa.

Antes de abrir a sobrebolsa, verifique a cor do indicador de oxigênio. Compare-o com a cor de referência impressa ao lado do símbolo OK e mostrada na área impressa do rótulo do indicador. Não use o produto se a cor do indicador de oxigênio não corresponder à cor de referência impressa ao lado do símbolo OK.

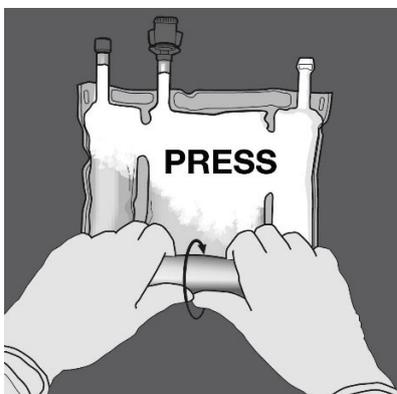
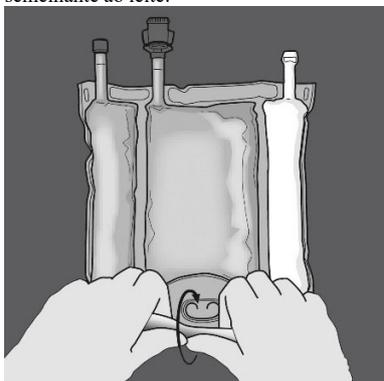
Para abrir: Remova a proteção da sobrebolsa. Descarte a sobrebolsa e o sachê absorvedor de oxigênio.

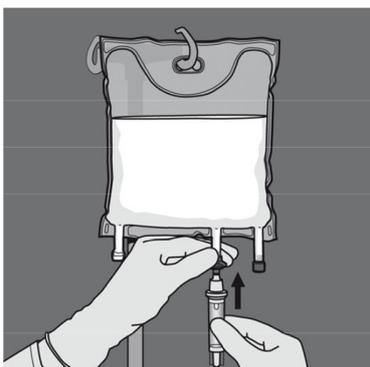
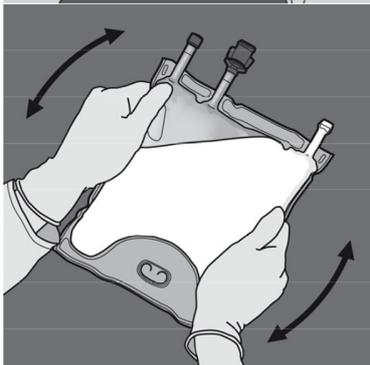
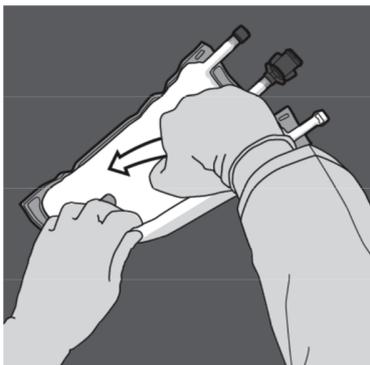


Preparação da mistura da emulsão: Certifique-se de que o produto esteja em temperatura ambiente ao romper os selos não permanentes.

Emulsão 3 em 1 (ativação dos dois selos)

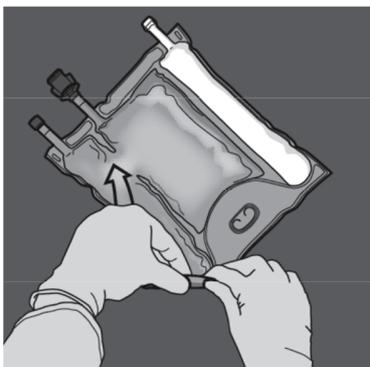
Role manualmente a bolsa sobre si mesma, começando na parte superior da bolsa (extremidade do gancho). As vedações não permanentes desaparecerão do lado próximo às entradas. Continue rolando até que as vedações estejam abertas ao longo de aproximadamente metade do seu comprimento. Misture invertendo a bolsa pelo menos três vezes. A aparência após a reconstituição é uma emulsão homogênea semelhante ao leite.

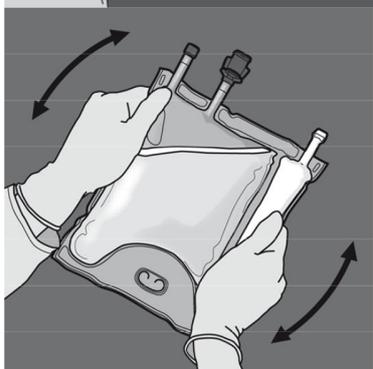
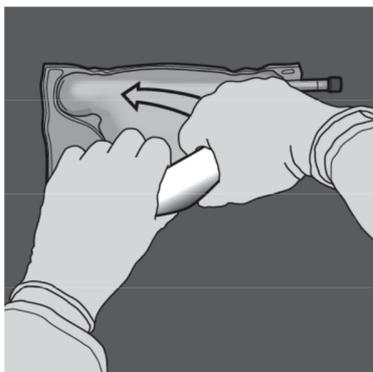
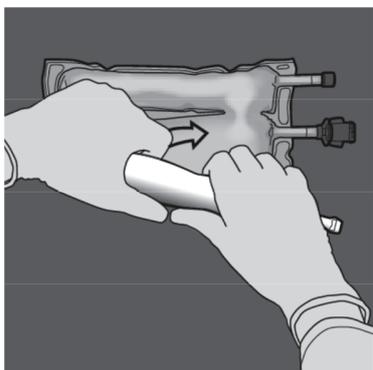
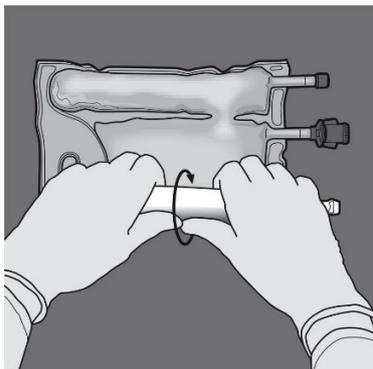


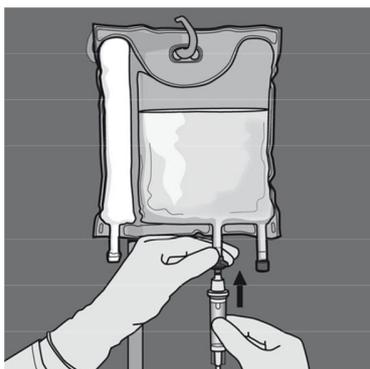


Solução 2 em 1 (ativação do selo do compartimento de Aminoácidos / Glicose)

Para ativar apenas o selo do compartimento de glicose/aminoácidos, role manualmente a bolsa sobre si mesma, começando pelo canto da glicose/aminoácidos. A pressão é aplicada no compartimento da glicose sem risco de ativar o segundo selo.







Adição de aditivos:

As misturas, incluindo oligoelementos e vitaminas, devem ser protegidas da luz, desde o momento da mistura até a administração. A exposição à luz ambiente gera peróxidos e outros produtos de degradação que podem ser reduzidos por fotoproteção.

Aditivos compatíveis podem ser adicionados através do local da injeção na mistura reconstituída (após a abertura dos selos não permanentes e após a mistura do conteúdo das duas ou três câmaras).

As vitaminas também podem ser adicionadas ao compartimento de glicose antes da reconstituição da mistura (antes de abrir os selos não permanentes e antes de misturar as soluções e a emulsão).

Possíveis adições de soluções de oligoelementos disponíveis comercialmente (identificadas como TE1 e TE4), vitaminas (identificadas como liofilizado V1 e emulsão V2) e eletrólitos em quantidades definidas são mostradas nas Tabelas 1-4.

A capacidade da bolsa é suficiente para permitir acréscimos como, eletrólitos, oligoelementos, vitaminas e água para injetáveis. Qualquer adição (incluindo vitaminas) pode ser feita na mistura reconstituída (após as vedações não permanentes terem sido abertas e após o conteúdo dos dois ou três compartimentos terem sido misturados). As vitaminas também podem ser adicionadas no compartimento de glicose antes da mistura ser reconstituída (antes de abrir as vedações não permanentes e antes de misturar as soluções e a emulsão).

Ao fazer acréscimos, a quantidade de eletrólitos já presente na bolsa deve ser levada em conta para atender às necessidades clínicas do paciente até as quantidades indicadas na tabela abaixo.

A compatibilidade para outros aditivos está disponível mediante solicitação.

1. Compatibilidade com TE4, V1 e V2

Tabela 1: Compatibilidade de 3-em-1 (3CB ativados) com e sem diluição de água

| Por 300 mL (3-em-1 mistura com lipídeos) | | | | | | |
|--|----------------------|---|---|----------------------|---|---|
| Aditivos | Mistura sem diluição | | | Mistura com diluição | | |
| | Nível incluído | Acréscimo adicional máxima | Nível total máximo | Nível incluído | Acréscimo adicional máxima | Nível total máximo |
| Sódio (mmol) | 6,6 | 5,0 | 11,6 | 6,6 | 5,0 | 11,6 |
| Potássio (mmol) | 6,2 | 4,2 | 10,4 | 6,2 | 4,2 | 10,4 |
| Magnésio (mmol) | 0,47 | 0,83 | 1,3 | 0,47 | 0,83 | 1,3 |
| Cálcio (mmol) | 3,8 | 3,5 | 7,3 | 3,8 | 3,5 | 7,3 |
| Fosfato* (mmol) | 3,8 | 2,5 | 6,3 | 3,8 | 2,5 | 6,3 |
| Oligoelementos & vitaminas** | - | 15 mL (1,5 frasco) TE4 + 1,5 frasco V1 + 25 mL (2,5 frascos) V2 | 15 mL (1,5 frasco) TE4 + 1,5 frasco V1 + 25 mL (2,5 frascos) V2 | - | 15 mL (1,5 frasco) TE4 + 1,5 frasco V1 + 25 mL (2,5 frascos) V2 | 15 mL (1,5 frasco) TE4 + 1,5 frasco V1 + 25 mL (2,5 frascos) V2 |
| Água para injeção | - | - | - | - | 300 mL | 300 mL |

Tabela 2: Compatibilidade de 2-em-1 (2CB ativados) com e sem diluição de água

| Por 240 mL (2-em-1 mistura sem lipídeos) | | | | | | |
|--|----------------------|----------------------------|--------------------|----------------------|----------------------------|--------------------|
| Aditivos | Mistura sem diluição | | | Mistura com diluição | | |
| | Nível incluído | Acréscimo adicional máxima | Nível total máximo | Nível incluído | Acréscimo adicional máxima | Nível total máximo |
| Sódio (mmol) | 6,4 | 17,6 | 24 | 6,4 | 0,0 | 6,4 |
| Potássio (mmol) | 6,2 | 17,8 | 24 | 6,2 | 0,0 | 6,2 |
| Magnésio (mmol) | 0,47 | 2,13 | 2,6 | 0,47 | 0,0 | 0,47 |
| Cálcio (mmol) | 3,8 | 3,5 | 7,3 | 3,8 | 0,0 | 3,8 |
| Fosfato* (mmol) | 3,2 | 4,0 | 7,2 | 3,2 | 0,0 | 3,2 |

| | | | | | | |
|------------------------------|---|------------------------------------|------------------------------------|---|------------------------------------|------------------------------------|
| Oligoelementos & vitaminas** | - | 2,5mL (¼ frasco) TE4 + ¼ frasco V1 | 2,5mL (¼ frasco) TE4 + ¼ frasco V1 | - | 2,5mL (¼ frasco) TE4 + ¼ frasco V1 | 2,5mL (¼ frasco) TE4 + ¼ frasco V1 |
| Água para injeção | - | - | - | - | 240 mL | 240 mL |

* Incluindo fosfato orgânico de fosfolípidos de ovo para injeção

** Para informações sobre a composição das formulações de oligoelementos e vitaminas, consulte as tabelas abaixo.

2. Compatibilidade com TE1, V1 e V2

Tabela 3: Compatibilidade de 3-em-1 (3CB ativados) com e sem diluição de água

| Por 300 mL (3-em-1 mistura com lipídeos) | | | | | | |
|--|----------------------|--|--|----------------------|--|--|
| Aditivos | Mistura sem diluição | | | Mistura com diluição | | |
| | Nível incluído | Acréscimo adicional máxima | Nível total máximo | Nível incluído | Acréscimo adicional máxima | Nível total máximo |
| Sódio (mmol) | 6,6 | 5,0 | 11,6 | 6,6 | 0,0 | 6,6 |
| Potássio (mmol) | 6,2 | 4,2 | 10,4 | 6,2 | 0,0 | 6,2 |
| Magnésio (mmol) | 0,47 | 0,83 | 1,3 | 0,47 | 0,0 | 0,47 |
| Cálcio (mmol) | 3,8 | 1,9 | 5,7 | 3,8 | 0,0 | 3,8 |
| Fosfato* (mmol) | 3,8 | 2,5 | 6,3 | 3,8 | 0,0 | 3,8 |
| Oligoelementos & vitaminas** | - | 2,5 mL (¼ frasco) TE1 + ¼ frasco V1 + 2,5 mL (¼ frasco) V2 | 2,5 mL (¼ frasco) TE1 + ¼ frasco V1 + 2,5 mL (¼ frasco) V2 | - | 2,5 mL (¼ frasco) TE1 + ¼ frasco V1 + 2,5 mL (¼ frasco) V2 | 2,5 mL (¼ frasco) TE1 + ¼ frasco V1 + 2,5 mL (¼ frasco) V2 |
| Água para injeção | - | - | - | - | 300 mL | 300 mL |

Tabela 4: Compatibilidade de 2-em-1 (2CB ativados) com e sem diluição de água

| Por 240 mL (2-em-1 mistura sem lipídeos) | | | | | | |
|--|----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Aditivos | Mistura sem diluição | | | Mistura com diluição | | |
| | Nível incluído | Acréscimo adicional máxima | Nível total máximo | Nível incluído | Acréscimo adicional máxima | Nível total máximo |
| Sódio (mmol) | 6,4 | 17,6 | 24 | 6,4 | 0,0 | 6,4 |
| Potássio (mmol) | 6,2 | 17,8 | 24 | 6,2 | 0,0 | 6,2 |
| Magnésio (mmol) | 0,47 | 2,13 | 2,6 | 0,47 | 0,0 | 0,47 |
| Cálcio (mmol) | 3,8 | 3,5 | 7,3 | 3,8 | 0,0 | 3,8 |
| Fosfato* (mmol) | 3,2 | 4,0 | 7,2 | 3,2 | 0,0 | 3,2 |
| Oligoelementos & vitaminas ** | - | 2,5 mL (¼ frasco) TE1 + ¼ frasco V1 | 2,5 mL (¼ frasco) TE1 + ¼ frasco V1 | - | 2,5 mL (¼ frasco) TE1 + ¼ frasco V1 | 2,5 mL (¼ frasco) TE1 + ¼ frasco V1 |
| Água para injeção | - | - | - | - | 240 mL | 240 mL |

* Incluindo fosfato orgânico de fosfolípidos de ovo para injeção

** Para informações sobre a composição das formulações de oligoelementos e vitaminas, consulte as tabelas abaixo.

A composição da preparação de vitaminas e oligoelementos está ilustrada nas tabelas 5 e 6

Tabela 5: Composição da preparação de oligoelementos comerciais usados:

| Composição por frasco | TE1 (10 mL) | TE4 (10 mL) |
|-----------------------|------------------------|------------------------|
| Zinco | 38,2 µmol ou 2,5 mg | 15,3 µmol ou 1 mg |
| Selênio | 0,253 µmol ou 0,02 mg | 0,253 µmol ou 0,02 mg |
| Cobre | 3,15 µmol ou 0,2 mg | 3,15 µmol ou 0,2 mg |
| Iodo | 0,0788 µmol ou 0,01 mg | 0,079 µmol ou 0,01 mg |
| Flúor | 30 µmol ou 0,57 mg | - |
| Manganês | 0,182 µmol ou 0,01 mg | 0,091 µmol ou 0,005 mg |

Tabela 6: Composição da preparação de vitaminas comerciais usadas:

| Composição por frasco | V1 | V2 |
|-----------------------|--------|--------|
| Vitamina B1 | 2,5mg | - |
| Vitamina B2 | 3,6mg | - |
| Nicotinamida | 40mg | - |
| Vitamina B6 | 4,0mg | - |
| Ácido Pantotênico | 15,0mg | - |
| Biotina | 60µg | - |
| Ácido Fólico | 400µg | - |
| Vitamina B12 | 5,0µg | - |
| Vitamina C | 100mg | - |
| Vitamina A | - | 2300IU |
| Vitamina D | - | 400IU |
| Vitamina E | - | 7IU |
| Vitamina K | - | 200µg |

Para realizar uma adição:

Condições assépticas devem ser observadas

Prepare o local da injeção da bolsa

Perfure o local da injeção e injete os aditivos usando uma agulha de injeção ou um dispositivo de reconstituição

Misture o conteúdo da bolsa e os aditivos

Quando usado em neonatos e crianças menores de 2 anos, proteger da exposição à luz após a remoção da sobrebolsa do momento da mistura até a administração quando as misturas incluírem oligoelementos e/ou vitaminas. A exposição do NUMETA NEO à luz ambiente após a mistura gera peróxidos e outros produtos de degradação que podem ser reduzidos pela proteção da luz.

Preparação da infusão:

Condições assépticas devem ser observadas

Pendurar a bolsa

Remova o protetor de plástico da saída de administração

Insira com firmeza a ponta do equipo de infusão na saída de administração

Administração da infusão:

Apenas para uso único

Administrar o produto apenas depois de os selos não permanentes entre os dois ou três compartimentos terem sido abertos e o conteúdo dos dois ou três compartimentos terem sido misturados.

Recomenda-se o uso de um filtro em linha de 1,2 micron durante a administração de NUMETA NEO.

Assegure-se de que a emulsão final 3CB ativada para infusão não mostre qualquer evidência de separação de fase ou que a solução final para infusão de 2CB não apresente qualquer evidência de partículas.

Recomenda-se que, após abrir a bolsa, o conteúdo seja utilizado imediatamente, e não armazenado para infusão posterior.

Não reconecte nenhuma bolsa parcialmente usada.

Não conecte em série para evitar a possibilidade de embolia gasosa devido ao possível gás residual contido na bolsa primária

Qualquer produto não utilizado ou material residual e todos os dispositivos descartáveis necessários devem ser descartados adequadamente e não usados novamente.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações adversas após estudo clínico e experiência pós-comercialização.

A segurança e administração de NUMETA NEO foi avaliada em um estudo de fase única III. Cento e cinquenta e nove (159) pacientes pediátricos foram incluídos no estudo e receberam NUMETA NEO.

A tabela a seguir resume as reações adversas deste estudo.

| Reações Adversas do Ensaio Clínico | | |
|--|---|-------------------------|
| Classe de sistema de órgãos | Termo MedDRA preferido | Frequência ^b |
| METABOLISMO E TRANSTORNOS NUTRICIONAIS | Hipofosfatemia ^a (baixa concentração de fosfato no sangue) | Comum |
| | Hiperglicemia ^a (alta concentração de açúcar no sangue) | Comum |
| | Hipercalcemia ^a (alta concentração de cálcio no sangue) | Comum |
| | Hipertrigliceridemia ^a (alta concentração de triglicerídeos no sangue) | Comum |
| | Hiperlipidemia ^a (alta concentração de lipídeos no sangue) | Incomum |
| | Hiponatremia ^a (baixa concentração de sódio no sangue) | Comum |
| DISTÚRBIOS HEPATOBILIARES | Colestase (retardamento ou interrupção do fluxo nos canais biliares) | Incomum |
| DOENÇAS DA PELE E DOS TECIDOS SUBCUTÂNEOS | Necrose da pele ^c | Desconhecido |
| | Lesão dos tecidos moles ^c | Desconhecido |
| TRANSTORNOS GERAIS E DO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO | Extravasamento ^c | Desconhecido |

^a Amostras de sangue retiradas durante a infusão (sem condições de jejum).

^b A frequência baseia-se nas seguintes categorias: Muito comum ($\geq 1 / 10$); Comum ($\geq 1 / 100 - < 1 / 10$), Incomum ($\geq 1 / 1.000 - < 1 / 100$), Rara ($\geq 1 / 10.000 - < 1 / 1.000$), Muito Rara ($< 1 / 10.000$). Desconhecido (não pode ser baseado em dados disponíveis)

^c Essas reações adversas foram relatadas para o NUMETA NEO quando administrado por via periférica com diluição insuficiente.

As seguintes reações adversas foram notificadas com outras misturas de nutrição parenteral:

A “síndrome de sobrecarga de gordura” foi relatada com outros produtos similares de nutrição parenteral. Isso pode ser causado por administração inadequada (por exemplo, overdose e/ou taxa de infusão maior que a recomendada); no entanto, os sinais e sintomas dessa síndrome também podem ocorrer quando o produto é administrado de acordo com as instruções. A capacidade reduzida ou limitada de metabolizar os lipídeos contidos no NUMETA NEO acompanhada de depuração plasmática prolongada, pode resultar em uma “síndrome de sobrecarga de gordura”. Essa síndrome está associada a uma deterioração repentina na condição clínica do paciente e é caracterizada por achados como febre, anemia, leucopenia (diminuição da taxa de leucócitos no sangue), trombocitopenia (diminuição da quantidade de plaquetas no sangue, distúrbios da coagulação, hiperlipidemia (alta concentração de lipídeos no sangue), infiltração gordurosa hepática (hepatomegalia), deterioração da função hepática e manifestações do sistema nervoso central (por exemplo, coma).

A síndrome é geralmente reversível quando a infusão da emulsão lipídica é interrompida.

A realimentação de pacientes gravemente desnutridos pode resultar na síndrome de realimentação que é caracterizada pelo deslocamento de potássio, fósforo e magnésio intracelular à medida que o paciente se torna anabólico. Deficiência de tiamina e retenção de líquidos também podem se desenvolver. Recomenda-se o monitoramento e aumento lento da nutrição parenteral para evitar realimentação e prevenir estas complicações. Esta síndrome tem sido reportada com produtos similares.

Precipitados vasculares pulmonares (embolia vascular pulmonar e desconforto respiratório).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

No caso de administração inadequada (overdose e/ou taxa de infusão acima do recomendado), náuseas, vômitos, tremores, distúrbios eletrolíticos (valores anormais de eletrólitos no sangue) e sinais de hipervolemia (aumento anormal do volume de sangue) ou acidose (diminuição do pH sanguíneo) podem ocorrer e resultar em consequências fatais. Em recém-nascidos, uma superdose e/ou aumento da infusão de emulsões lipídicas intravenosas tem sido associado a sérios eventos adversos como acidose metabólica e desconforto respiratório. Em tais situações, a infusão deve ser interrompida imediatamente. Se medicamento apropriado, outras intervenções podem ser indicadas.

Hiperglicemia (aumento da quantidade de açúcar no sangue), glicosúria (presença de glicose na urina) e síndrome hiperosmolar (complicação metabólica caracterizada por aumento da quantidade de açúcar no sangue) podem se desenvolver se a taxa de infusão de glicose exceder a depuração.

A capacidade reduzida ou limitada de metabolizar os lipídeos pode resultar na síndrome de sobrecarga de gordura, cujos resultados são geralmente reversíveis após a interrupção da emulsão lipídica.

Não há antídoto específico para overdose. Os procedimentos de emergência devem ser medidas gerais de suporte, com especial atenção aos sistemas respiratório e cardiovascular. Em alguns casos graves, hemodiálise, hemofiltração ou hemodiafiltração podem ser necessárias.

Um monitoramento bioquímico próximo é essencial e anormalidades específicas devem ser tratadas apropriadamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

Reg. MS 1.0683.0185
Farmacêutico Responsável: Thais Emboaba de Oliveira
CRF-SP nº 91.247

Fabricado por:

Baxter S.A.
Boulevard Rene Branquart, 80
7860 Lessines
Bélgica

Importado e Registrado por:

Baxter Hospitalar Ltda
Av. Engº Eusébio Stevaux, 2.555 – São Paulo/SP – Brasil.
CNPJ: 49.351.786/0002-61
SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor
Tel.: 08000125522
www.baxter.com.br

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 28/07/2023.



Histórico de Alterações de Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|------------------|---|--|------------------|---------|-------------------|--|------------------|----------------------------|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 27/08/2020 | 2894892/20-1 | 10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 1. Para que este medicamento é indicado?; 2. Como este medicamento funciona?; 3. Quando não devo usar este medicamento?; 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 6. Como devo usar este medicamento?; 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?; Dizeres Legais. | VP | INJ BOL PLAST TRIP X 300ML |
| 08/10/2021 | 3976959/21-9 | 10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12. | NA | NA | NA | NA | Dizeres Legais. | VPS | INJ BOL PLAST TRIP X 300ML |
| 22/12/2022 | 5088431/22-8 | 10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12. | NA | NA | NA | NA | 3. Quando não devo usar este medicamento?; 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 6. Como devo usar este medicamento? | VPS | INJ BOL PLAST TRIP X 300ML |
| 28/07/2023 | | 10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12. | NA | NA | NA | NA | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?; 6. Como devo usar este medicamento?; 9.O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? | VPS | INJ BOL PLAST TRIP X 300ML |